Vergleichende biochemische und immunologische Studien an Proteinextrakten normaler und maligne entarteter Gewebe

Vergleichende Untersuchungen eines normalen Mammagewebes und des Homogenates eines Mammacarcinoms

von

Peter Gogolka

aus Berlin

1966

1967 № 29

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
ERLANGEN - NÜRNBERG

Direktor: Professor Dr. med. N. Henning

VERGLEICHENDE BIOCHEMISCHE UND IMMUNOLOGISCHE STUDIEN AN PROTEINEXTRAKTEN NORMALER UND MALIGNE ENTARTETER GEWEBE

Vergleichende Untersuchungen eines normalen Mammagewebes und des Homogenates eines Mammacarcinoms

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT

zu

ERLANGEN - NÜRNBERG

vorgelegt von

Peter Gogolka

aus Berlin

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. Dr. G. Steinhardt
Referent: Professor Dr. med. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 1. März 1966

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0061

In Fortsetzung bisheriger Studien an Proteinextrakten normaler und maligne entarteter, menschlicher Organe (18, 2o, 21) befassen sich die vorliegenden Untersuchungen mit der Analyse normalen Mammagewebes im Vergleich zum Extrakt eines solid wachsenden Mammacarcinoms. Spezielle biochemische und immunologische Untersuchungen nach den von uns gewählten Versuchsanordnungen liegen im einschlägigen Schrifttum noch nicht vor, wiewohl die Befunde in den großen Fragenkomplex nach charakteristischen Phänomenen maligne entarteter Proteine einzuordnen sind, worüber selbstverständlich im allgemeinen eine große Anzahl von Einzeldarstellungen vorliegt.

Der vorliegende Beitrag erschien uns insofern berechtigt, als bei Vergleich von unverändertem Mammagewebe und einem primären Mammacarcinom hinsichtlich ihrer Protein- und Antigeneigenschaften größere Unterschiede zu erwarten sind. Bekanntlich baut sich das Mammagewebe vorwiegend aus Fettsubstanz, Bindegewebe und den Milchgängen auf, das insgesamt verhältnismäßig arm an aufschließbarer Eiweißsubstanz sein dürfte. Primäre Mammatumoren hingegen, wie etwa intracaniculäre Milchgangscarcinome, Adenocarcinome und Gallert-krebse,entsprechen kompakten Zellverbänden, welche im ganzen mehr Eiweißsubstanz aufweisen. Selbstverständlich wird hiermit auch die Frage erneut aufgeworfen, ob im Vergleich zu Analysen (s.o.) im Carcinomgewebe gleichartige oder ähnliche Verhältnisse nachweisbar werden. Schließlich interessiert in diesem Zusammenhange, ob die Mammatumoren, die ja bekanntlich unter dem Einfluß bestimmter Hormone, den Östrogenen (8), zum Wachstum angeregt werden, im Gegensatz zu Malignomen, die nicht unter hormonellem Einfluß entstanden sind, Unterschiede in ihrer Protein- und insbesondere ihrem Fermentmuster aufweisen.

I. UNTERSUCHUNGSGUT, VERSUCHSANORDNUNG UND METHODIK

1. UNTERSUCHUNGSGUT

Untersucht wurde das Präparat eines frisch operierten Mammacarcinoms und der Extrakt normalen Mammagewebes, und zwar des normalen gesunden umgebenen Operationspräparates, sowie auch Mammagewebe einer Leiche+. Das Operationspräparat wurde unmittelbar nach Entnahme verarbeitet, das Organ der Leiche nicht später als 8 Stunden nach Todeseintritt. Die Präparate wurden homogenisiert, die Homogenate (siehe unten) den Analysen unterworfen.

2. VERSUCHSANORDNUNG

Die Extrakte wurden agarelektrophoretisch aufgetrennt, die einzelnen Komponenten färberisch und durch Fermentreaktionen, sowie immunologisch charakterisiert. Die immunologische Differenzierung erfolgte sowohl mit der zweidimensionalen Immunodiffusion nach OUCHTERLONY, als auch nach der Immunoelektrophorese nach GRABAR und WILLIAMS. Hierbei wurde ein Antihumanserum, sowie die jeweils selbst hergestellten spezifischen Antiextraktseren verwendet.

3. METHODIK

a) Aufbereitung der Organe (2, 4)

Von den Organen wurden Zellsubstanz und Bindegewebe weitgehend abpräpariert, die Präparate grob zerkleinert und zur Entblutung in einem abgedeckten System unter fließendem Wasser 4 Stunden lang

---

+ Die Operationspräparate verdanken wir der Chirurgischen Universitäts-Klinik Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. G. Hegemann), die Leichenpräparate und die histologische Beurteilung dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. E. Müller).

gespült. Anschließend wurden die Gewebestücke im Multimix fein zertrümmert und danach unter Zugabe von Aqua dest im Ultra Turrax-Gerät homogenisiert. Dieser Organextrakt wurde 3o min bei 12ooo U/min in der Kühlzentrifuge zentrifugiert und gegen 2o%iges Kollidon im Dialysierschlauch zwei Tage lang im Kühlschrank bei + 4°C eingeengt.

b) Die technischen Angaben zur einfachen Elektrophorese im Agargel, sowie die Arbeitsvorschriften für Färbemethoden und Fermentreaktionen mögen dem einschlägigen Schrifttum entnommen werden (3, 5, 6, 7, 9).

Die Extrakte wurden zunächst mit der einfachen Elektrophorese im Agargel in typischer Weise aufgetrennt. Die Charakterisierung der einzelnen Komponenten erfolgte durch folgende Färbungen und Fermentreaktionen:

1. Proteinfärbung mit Amidoschwarz 1o B (3, 6, 9, 24b, 26).
2. Kohlehydratfärbung (6, 9, 25).
3. Lipoproteidfärbung mit Sudanschwarz B (3, 6, 9, 24d).
4. Fermentreaktionen zum Nachweis von Esterasen durch den Ester des Indoxyls und durch die Ester des ß-Naphthyls (6, 17).
5. Fermentreaktion der LDH (27).
6. Fermentreaktion zum Nachweis amylaseaktiver Komponenten (15, 19).
7. Fermentreaktion der Peroxydase (6).
8. Nachweis der alkalischen Phosphatase (22).
9. Oxydasenachweis (6, 16, 24a, 24c).

c) Immunologische Methoden

alpha) Zweidimensionale Immunodiffusion nach OUCHTERLONY (1o, 23).

Diagläschen, mit den Abmessungen 5 x 5 cm, wurden mit 3 ml Elektrophoreseagar beschickt und zum Erstarren gebracht. Aus der Agarschicht wurden im Abstand (Mittelpunkt zu Mittelpunkt) von 1,5 cm in quadratischer Anordnung 4 Löcher (∅ 6 mm) ausgestanzt und mit Organextrakten bzw den spezifischen Antiseren bis zum Rand gefüllt. Die Versuchsanordnung wurde so gewählt, daß je ein Antigen-Antikörper-System des Normalextraktes und des Carcinomextraktes einander gegenübergestellt wurden.

beta) Immunoelektrophorese nach GRABAR und WILLIAMS (3, 5, 6, 7, 9).

Die Extrakte wurden immunoelektrophoretisch analysiert, und zwar jeweils gegen Antihumanserum, Antimammanormalserum, Antimammacarcinomserum. Schließlich wurden die verschiedenen Antiseren mit den konträren Extrakten versetzt und somit bereinigt.

d) Herstellung der Organ-Antiseren.

Sie erfolgte durch Sensibilisierung von je einem Kaninchen mit den Organextrakten nach folgendem Injektionsschema (Abb. 1).

II. ERGEBNISSE

1. Elektrophoretische Ergebnisse und Fermentreaktionen (Abb. 2 und 3).

a) Proteinfärbung

Im Vergleich zu einem menschlichen Serum war die Ausbeute der beiden gegenübergestellten Extrakte an wanderungsfähigen Proteinen relativ gering. Es stellte sich insbesondere im Extrakt des normalen Mammagewebes im wesentlichen nur eine kräftige Albuminfraktion mit schwach gefärbter Vorfraktion dar, sowie ein intensiver Niederschlag an der Auftragestelle. In der Zone zwischen Albumin und Auftragestelle konnte man darüber hinaus noch eine nicht differenzierbare Spur von Proteinen wahrnehmen, desgleichen war auch im Beta-Gamma-Bereich eine schwache Färbung mit Amidoschwarz zu sehen. Im Tumorextrakt konnte ebenfalls eine Komponente an der Stelle der Albumine nachgewiesen werden; sie war jedoch wesentlich schwächer. Vor ihr ließ sich einwandfrei eine schmalbasige Proteinfraktion erkennen. Darüber hinaus ergab sich ein Eiweißkomplex im Bereich der Alpha-Globuline und außerdem zeigten sich Proteine im Beta- und vor allem im Gamma-Bereich, wobei die Gamma-Fraktion als relativ breite Bande imponierte. Auch hier war im übrigen die Auftragestelle stark gefärbt.

b) Kohlehydratfärbung

Bei der Färbung mit Schiff'schem Reagenz zur Darstellung von Glykoproteidkomplexen wurden sowohl im normalen Mammagewebe, als auch im Tumorextrakt lediglich je eine schwach gefärbte Fraktion im Bereich der Albumine, sowie an der Auftragestelle wahrgenommen.

c) Die Reaktion mit Sudanschwarz B zum Nachweis von Lipoproteiden erbrachte jeweils eine intensive Anfärbung der Auftragestellen, sowie Spuren im Präalbumin- und Alpha-Globulin-Bereich.

d) Nachweis von Esterasen

Nach Einwirkung von Indoxylacetat zeigte sich im Mammanormalgewebe praktisch nur eine äußerst schwache Reaktion an der Auftragestelle und eine Spur im Bereich der Gamma-Globuline. Im Tumorextrakt dagegen konnten eine deutliche Farbzone um die Auftragestelle bis in den $Alpha_2$-Bereich und eine stärkere Anfärbung an der Stelle der Gamma-Globuline demonstriert werden. Das gegenübergestellte Serum zeigte insgesamt 4 fermentaktive Zonen im anodischen Bereich.

Nach Einwirkung von ß-Naphthylacetat auf die agarelektrophoretisch getrennten Proteine konnten im normalen Mammagewebe insgesamt drei Komponenten abgegrenzt werden, eine im Bereich der Albumine, eine weitere an der Stelle der $Alpha_2$-Globuline und im Bereich der Auftragestelle eine dritte in der Zone der $Beta_2$- und Gamma-Globuline. Letztere war vielfach in zwei Fraktionen differenzierbar, wovon die im Gamma-Globulin-Bereich gelegene zumeist intensiver angefärbt erschien. Im Tumorextrakt waren zumeist nur zwei Komplexe differenzierbar, wovon einer im $Gamma_2$-Bereich, der andere im Beta-Gamma-Bereich lokalisiert war. Bei Auftragung größerer Eiweißmengen war auch im Tumorextrakt eine Spur von Fermentaktivität im Albumin-Bereich, eine weitere im $Beta_1$-Bereich nachweisbar. Gemessen an der Farbintensität fiel im Tumor die stärkere Reaktion der $Alpha_2$-Komponenten auf.

e) Bei Reaktion auf L H-aktive Komponenten konnte in den Extrakten lediglich an der Auftragestelle eine Anfärbung erzielt werden, im normalen Mammagewebe war außerdem im Bereich der Albumine-$Alpha_1$-Globuline eine schwache Farbreaktion zu erkennen. Das mitgewanderte Serum ließ im anodischen Bereich wenigstens zwei, allerdings wesentlich schwächere Farbzonen erkennen.

f) Amylase

Bei der Untersuchung der agarelektrophoretisch getrennten Eiweiße auf amylaseaktive Komponenten zeigten sich in beiden Extrakten zwei deutliche Stärkeabbauzonen im Bereich von Beta- und $Gamma_2$, eine weitere, wesentlich schwächere um die Auftragestelle ab. Im Bereich der Albumine konnte ebenfalls in beiden Extrakten eine rotviolettfarbene Zone aufgezeigt werden. Gemessen am Stärkeabbaubezirk war im Tumorextrakt die Beta-Komponente auffallend.

g) Nach Einwirkung von Benzidin zum Nachweis peroxydaseaktiver Bezirke imponierten sowohl im Mammanormalextrakt, als auch im Tumorextrakt je eine Farbreaktion im Albumin-Bereich, eine weitere an der Stelle der $Alpha_2$-Globuline, schließlich eine dritte im Bereich des Startes. Am intensivsten erwies sich die Reaktion im Albumin-Bereich des normalen Mammagewebes. Demgegenüber konnte im Serum erwartungsgemäß nur in den Regionen des $Alpha_2$-Globulins eine Farbreaktion nachgewiesen werden.

h) Alkalische Phosphatase

Hier ergab sich eine starke Reaktion des Tumorextraktes mit Konzentrierung der Färbung um die Auftragestelle und in Richtung der $Alpha_2$-Globuline, gering aber auch kathodenwärts. Die Reaktion blieb im Mammanormalextrakt aus.

i) Die Reaktion auf oxydaseaktive Fraktionen blieb mit Ausnahme der Auftragestelle in beiden untersuchten Extrakten negativ, und im Serum ergab sich eine Braunfärbung an der Stelle der $Alpha_2$-Globuline.

2) Immunologische Ergebnisse

a) Zweidimensionale Immunodiffusion nach OUCHTERLONY

Bei Vergleich der spezifischen Präzipitate zwischen normalem Mammagewebe und entsprechendem Antiserum, sowie zwischen Mammacarcinomextrakt und dessen Antiserum war zunächst aufgefallen, daß gegen das Mammanormalgewebe eine geringere Anzahl von Proteinsystemen (6 Linien) nachweisbar wurden als gegen den Tumorextrakt (10 Linien). Einige Linien der verschiedenen Antigen-Antikörper-Systeme erwiesen sich als miteinander identisch. Zwei Präzipitate des Tumor-Anti-Tumor-Systems schnitten nahezu sämtliche des Normalsystems (Abb. 4).

b) Immunoelektrophorese nach GRABAR und WILLIAMS

Normales Mammagewebe bildet nach den vorliegenden Studien mit dem im Kaninchen entwickelten Anti-Mamma-Serum sechs deutlich faßbare Präzipitate. Mit dem Anti-Carcinom-Serum werden ebenfalls sechs Proteine auspräzipitiert. Sie unterscheiden sich jedoch zum Teil durch Form, Position und Intensität von den spezifischen Linien. Gegen Anti-Human-Serum ließ sich im gleichen Mammanormalextrakt eine Reihe von Präzipitationslinien darstellen, die in etwa dem Immunoelektrophoresebild des normalen Mammaparenchyms entspricht (Abb. 5). Der vorliegende Carcinomextrakt ergab gegen sein spezifisches Antiserum bis zu 10 verschiedene Präzipitationslinien, die sich in ihren elektrophoretischen Positionen, wie auch in Diffusionseigenschaften teilweise voneinander unterscheiden. Gegen Antimammanormalextrakt konnten ebenso wie gegen Anti-Human-Serum mehrere, d.h. zwischen 8 und 10 Präzipitationslinien differenziert werden. Auffallend war im Carcinomextrakt eine Komponente im anodischen Bereich, die sich im weiten Bogen von der Region der Auftragestelle bis in den Bereich der Albumine erstreckte, ferner eine Fraktion, die weit kathodisch gelegen

war und wohl einem Gamma-Globulin entsprach, die im normalen Mammagewebe nur schwach zur Darstellung gelangte (Abb. 6).

Ein vergleichsweise mitangesetztes Serum vom Menschen zeigte mit Antimammacarcinomserum ebenso wie mit Antimammanormalserum eine Reihe von Präzipitaten (Abb. 5).

Mit den bereinigten Antiseren konnten folgende Ergebnisse gewonnen werden. Das mit Carcinom versetzte Antinormalserum ergab gegen seinen eigenen Extrakt ebenso wie gegen den gewanderten Carcinomextrakt den praktisch gleichen Befund, wie mit dem nicht bereinigten Antimammanormalserum.

Das Anticarcinomserum, das mit Normalextrakt versetzt wurde, ergab gegen Carcinom neben einigen spurenhaften Präzipitaten im $Alpha_2$- und Beta-Gamma-Bereich eine deutliche, weitgespannte Linie, die sich von der Auftragestelle bis weit in den Bereich schnellwandernder $Alpha_1$-Globuline erstreckte. Gegen Normalextrakt ergab dasselbe bereinigte Antiserum kein Präzipitat (Abb.7)

III. DISKUSSION

Die Ergebnisse haben gezeigt, daß bei dem hier verglichenem Organextraktpaar das normale Mammagewebe eine relativ geringe Anzahl wanderungsfähiger Proteine aufwies, während im Mammacarcinomextrakt bis zu lo Fraktionen zur Darstellung kamen. Dies zeigte sich sowohl bei den Analysen der im Agargel gewanderten Fraktionen, als auch in den immunologischen Studien. Bei Kenntnis des anatomischen bzw histologisch faßbaren Aufbaues von normalem Mammagewebe überraschen die vorliegenden Befunde, d.h. die geringe Konzentration an wanderungsfähigen Proteinen keineswegs. Gleichartige Untersuchungen am Mammagewebe waren uns in der einschlägigen Literatur bisher nicht zugängig geworden, so daß eine Besprechung der Befunde unter Berücksichtigung des Schrifttums nicht möglich ist. Es kann aber im Vergleich zu früheren Untersuchungsreihen (18, 2o, 21) an Normalextrakten und Tumorextrakten als Besonderheit hervorgehoben werden, daß die Protein- und Antigen-Ausbeute des Mammatumors dem Normalgewebe überlegen war. Auf Grund dieser früheren Studien und einiger in der Literatur mitgeteilten gleichartigen Untersuchungsergebnissen hat es nämlich den Anschein, daß Tumorgewebe schlechthin durch einige typische Befunde charakterisierbar ist. Dazu gehören z.B. eine relative Verminderung der Antigenkomponenten (13, 14) oder die Anreicherung von anodisch gewanderten Proteinen, insbesondere Alpha-Glyko-Proteiden, demgegenüber die Armut oder das Fehlen kathodisch gewanderter Eiweißfraktionen. Unter den Fermenten imponiert zumeist eine Fraktion III der LDH-aktiven Komponenten (1, 11, 12), eine Anreicherung der alkalischen Phosphatase, sowie einer "Rechtsverschiebung" der esterase-aktiven Fraktionen (Beta-, Gamma-Globulin-Aktivität). Die Untersuchungen am Mammagewebe haben, wie gesagt, diese vermutbaren "Malignitätskriterien" nicht in allen Einzelheiten bestätigen können. Der Carcinomextrakt war im Gegensatz zum Normalgewebe wesentlich stärker an Proteinen angereichert. Es ließ sich insbesondere mit immunologischer Technik sowohl im weit

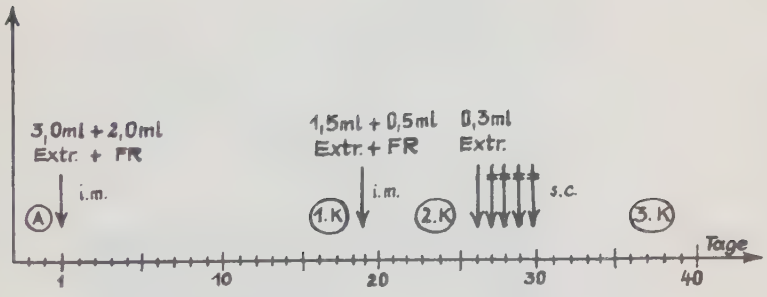
kathodisch gewanderten, als auch im anodischen Bereich eine Reihe von deutlich differenzierbaren Proteinsystemen nachweisen. Übereinstimmend mit vorigen , eigenen Ergebnissen (2o) und mit einigen, in der Literatur mitgeteilten Befunden war allerdings ein Phänomen aufgefallen, nämlich die Darstellung einer im Alpha-Bereich gelegenen Eiweißfraktion mit Glykoproteidnatur, welche offenbar eine Besonderheit des malignen Gewebes darstellt. Dies konnte bereits mit der Immunoelektrophorese gegen die spezifischen Extrakte und vor allem auf Grund der Studien mit den bereinigten Antiextraktseren festgestellt werden. Auf die Bedeutung eines solchen spezifischen Proteins bzw Antigens wurde bereits an anderer Stelle (18, 2o) hingewiesen. Eindrucksvoll war in diesem Zusammenhang auch die Reaktion zwischen dem elektrophoretisch gewanderten Normalextrakt und dem spezifischen Anticarcinomserum, die offensichtlich ohne Ausbildung von Präzipitationslinien erfolgte.

Durch ein vergleichsweise mit angesetztes Normalserum bzw ein Anti-Human-Serum konnte festgestellt werden, daß sowohl der Normalextrakt, als auch der Tumorextrakt eine Anzahl von Präzipitationslinien ergibt. Diese weiche in ihrer Position und Form von den spezifischen Proteinsystemen der Organextrakte ab, sie sind aber immerhin darstellbar. Dies beweist zumindest teilweise eine Antigenverwandtschaft der Proteinsysteme des Extraktes und der des menschlichen Serums. Die dennoch wahrscheinliche Antigenfremdheit einzelner Proteinsysteme ist damit keineswegs in Zweifel zu ziehen.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden der Extrakt eines normalen Mammagewebes mit dem Homogenat eines primären Mammacarcinoms hinsichtlich ihrer biochemischen, spwie immunologischen Charakteristika verglichen. Hierbei fiel auf, daß im Tumorgewebe - im Gegensatz zu früheren Ergebnissen - sich eine größere Auswahl an wanderungsfähigen Proteinen darstellen ließen, als im Mammagewebe. Bei Vergleich der Fermentreaktionen erwies sichdas Carcinomhomogenat als verhältnismäßig arm an LDH-, alkalische Phosphatase- sowie Oxydase-aktiver Komponenten, das Esterasemuster zeigte Unterschiede zu dem des Normalgewebes, die LDH war relativ uncharakteristisch auf nur eine anodisch gewanderte Fraktion beschränkt.

Immunologisch zeigte der Carcinomextrakt, entsprechend der größeren Proteinausbeute, eine Vermehrung antigener Faktoren. Nach Bereinigung des Antiserums erwies sich gegen Tumorextrakt eine Fraktion im Alpha-Bereich als spezifisch. Vergleichsweise kommt diesem Befund eine Bedeutung als Malignitätskriterium zu.



(A) = Ausgangswert

(K) = Kontrolluntersuchung

Extr. = Organextrakt

FR = FREUNDsches Adjuvans

Abb.: 1 Sensibilisierungsschema

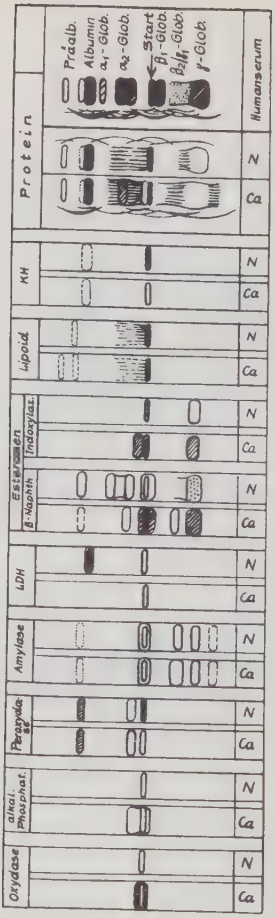


Abb. 2: N = Extrakt von Mammanormalgewebe
Ca = Extrakt von Mammacarcinom
Halbschematische Darstellung der agarelektronhoretischen Analysen von normalem Mammaextrakt und dem Extrakt eines Mammacarcinoms. Oben zum Vergleich das Serum eines Gesunden, sowie die Proteinge-färbten adäquaten Immunoelektronhoresen.
In der Darstellung findet sich die Anode links, die Kathode rechts.

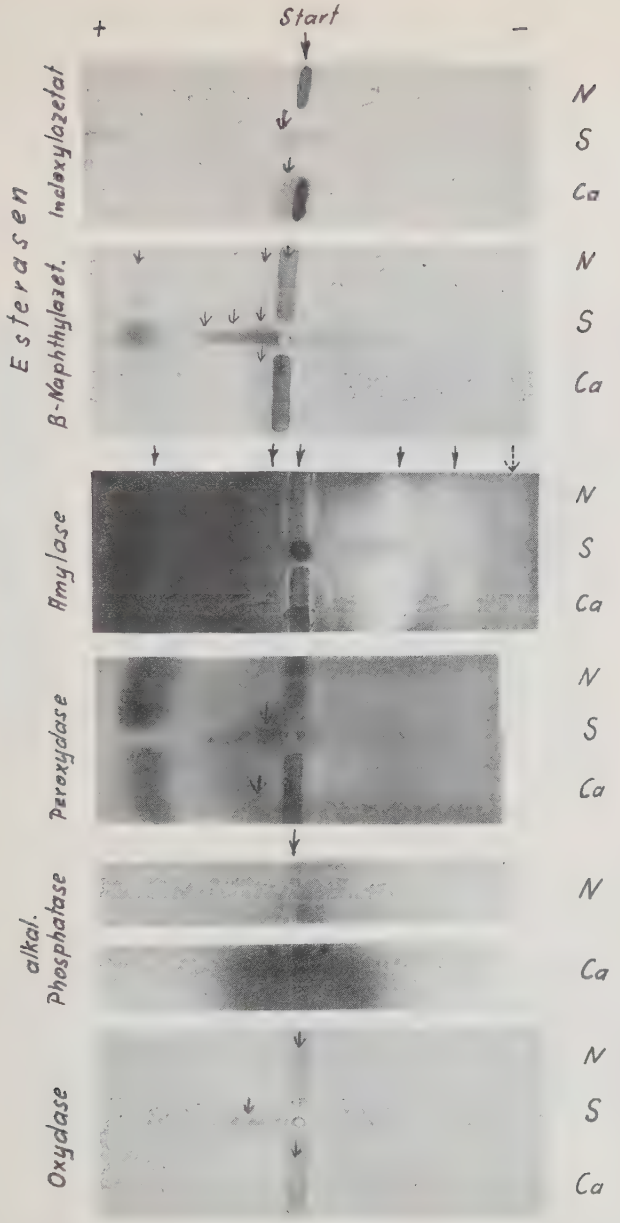
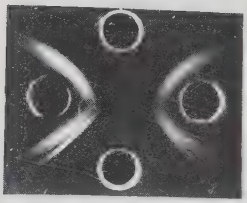


Abb. 3: N = Extrakt von Mammanormalgewebe
S = Menschliches Serum
Ca= Extrakt vom Mammacarcinom
Originalkopien einzelner Fermentreaktionen der agarelektronphoretisch getrennten Organhomogenate im Vergleich zu einem menschlichen Serum.



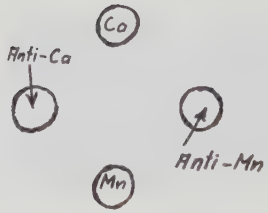


Abb. 4: Ca = Extrakt von Mammacarcinom
Mn = Extrakt von Mammanormalgewebe
Anti Mn = Antiserum von Mammanormalgewebe
Anti Ca = Antiserum von Mammacarcinom
Original und Schema der zweidimensionalen Immunodiffusion nach OUCHTERLONY.

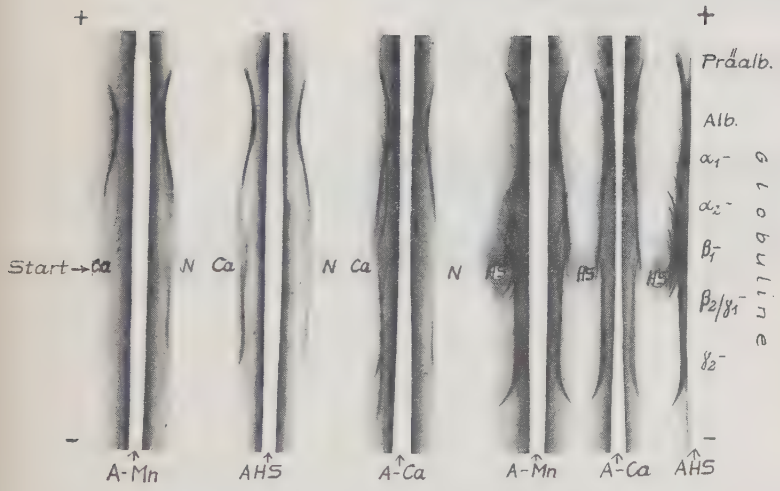


Abb. 5: N = Extrakt von Mammanormalgewebe
Ca = Extrakt von Mammacarcinom
HS = Humanserum
A-Mn = Antiserum von Mammanormalgewebe
AHS = Antihumanserum
A-Ca = Antiserum von Mammacarcinom
Analysensatz der Immunoelektrophorese von Mammanormalextrakt, Mammacarcinomextrakt und Humanserum unter Verwendung der spezifischen, sowie konträren Antiseren.

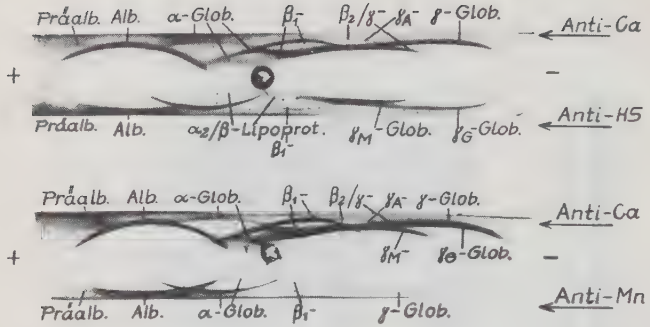


Abb. 6: Anti-Ca = Antiserum von Mammacarcinom
Anti-HS = Antihumanserum
Anti-Mn = Antiserum von Mammanormalgewebe
Immunoelektrophoresen von Carcinomextrakt unter Verwendung verschiedener Antiseren. Die Bezeichnung der Präzipitationslinien bzw Fraktionen wurde in Analogie zum menschlichen vorgenommen, ohne daß Identität der hier nachgewiesenen Proteine mit Serumeiweißkörpern unterstellt werden soll.

Abb. 7: Anti-Ca absorb. = Anti-Carcinom-Serum absorbiert
Darstellung eines Präzipitates im Alpha-Globulin-Bereich des aufgetrennten Ca-Extraktes bei Verwendung einem mit normalem Mammagewebe absorbierten Anti-Carcinom-Serums.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BÄR, U., E. SCHMIDT und F.W. SCHMIDT
Enzymmuster und Isoenzyme menschlicher Tumoren.
Klin. Wschr. 41 , 977 (1963)

2. GÖTZ, H. und F. SCHEIFFARTH
Immunoelektrophoretische Untersuchungen an Organextrakten.
Klin. Wschr. 41 , 587 (1963)

3. GÖTZ, H., G. BERG und F. SCHEIFFARTH
Methodische Grundlagen der Immunoelektrophorese.
Z. Immun. Forsch. 114 , 72 (1957)

4. GÖTZ, H., F. SCHEIFFARTH und G. GAST
Agarelektrophoretische Studien an Leberextrakten.
Z. Gastroenterologie 2 , 148 (1964)

5. GRABAR, P.
Étude sur les protéines à l'aide de méthodes immunochimiques.
Bull. Soc. Chim. biol. 36 , 65 (1954)

6. GRABAR, P. et P. BURTIN
a) Analyse immuno-électrophorétique.
Masson, Paris 1960
b) Immunolektrophoretische Analyse.
Elsevier, Amsterdam 1964

7. GRABAR, P. et C.A. WILLIAMS
a) Méthode permettant l'étude conjuguée des propriétés électrophorétiques et immunochimiques d'un mélange de protéines; application au sérum sanguin.
b) Méthode immuno-électrophorétique d'analyse de mélanges de substances antigéniques.
Biochim. biophys. Acta 17 , 67 (1955)

8. HARPER, H.
Ribbert's Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.
S.253 , Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 24/25 Aufl. 1960

9. HENNING, N.
Klinische Laboratoriumsdiagnostik.
Urban & Schwarzenberg München, Berlin , 3.Aufl. S.91/96, 281/291 1966

10. OUCHTERLONY, Ö.
Antigen antibody reactions in gels.
Acta path. microbiol. Scand. 26 , 507 (1949)

11. PFLEIDERER, G. und E.L. WACHSMUTH
Alters- und funktionsabhängige Differenzierung der Lactatdehydrogenase menschlicher Organe.
Biochem. Z. 334 , 185 (1961)

12. RAPP, W., S.B. ARONSON, P. BURTIN und P. GRABAR
Constituents and antigens of normal human gastric mucosa as characterized by electrophoresis and immunoelectrophoresis in agar gel.
J. Immunol. 92 , 579 (1964)

13. RICHTERICH, R.
LDH-Isoenzyme.
Ciba Symposium 12 , 114 (1964)

14. SCHEIFFARTH, F.
Agarelektrophoretische Ergebnisse unter Berücksichtigung von Fermentnachweismethoden, bei der Untersuchung von Organextrakten.
Symposium der Gesellschaft für Histochemie. Immunochemie Nijmegen 26./3o. Okt. 1965

15. SCHEIFFARTH, F. und H. GÖTZ
Eine Methode zum Diastasenachweis agarelektrophoretisch getrennter Proteingemische.
Klin. Wschr. 42 , 13o (1964)

16. SCHEIFFARTH, F., H. GÖTZ und F. CZAGANY
Zur quantitativen Bestimmung der Coeruloplasminkonzentration im Serum.
Med. Welt 28 , 1449 (1961)

17. SCHEIFFARTH, F., H. GÖTZ und S. EBERT
Über esteraseaktive Fraktionen in verschiedenen menschlichen Organextrakten.
Arbeit im Druck

18. SCHEIFFARTH, F., H. GÖTZ und R. FUNKE
Vergleichende biochemische und immunologische Studien an Proteinextrakten normaler und maligne entarteter Gewebe.
(Untersuchung eines normalen Magenschleimhautextraktes und des Homogenats eines Magencarcinoms.)
Arbeit im Druck

19. SCHEIFFARTH, F., H. GÖTZ und U. HOFMANN
Diastasenachweis in einigen menschlichen Organextrakten mit Hilfe der Elektrophorese im Agargel.
Z. Gastroenterologie 2 , 76 (1964)

20. SCHEIFFARTH, F., H. GÖTZ und H. MUNSEL
Vergleichende biochemische und immunologische Studien an Proteinextrakten normaler und maligne entarteter Gewebe.
(Vergleich der Extrakte eines normalen Leberparenchyms und eines in der Leber primär entstandenen malignen Tumors.)
Arbeit im Druck

21. SCHEIFFARTH, F., H. GÖTZ und H. SCHRAMM
Vergleichende Studien an Proteinextrakten normaler und maligne entarteter Gewebe.
(Vergleich der Extrakte einer normalen Colonschleimhaut und eines Coloncarcinoms.)
Arbeit im Druck

22. SCHEIFFARTH, F., H. WARNATZ und H. GÖTZ
Zum qualitativen und quantitativen Nachweis der alkalischen Phosphatase im Serum mit Hilfe der Agarelektrophorese.
Med. Welt 43 , 2216 (1961)

23. SCHWICK, G. und K. STÖRIOK
Qualitative und quantitative Plasmaprotein-Bestimmung durch Immunpräzipitation.
Laborat. Blätter, Behringwerke Mai 1964

24. URIEL, J.

a) Etude de l'activité enzymatique de la céruloplasmine du sérum humain après électrophorèse et immuno-électrophorèse en gélose.
Bull. Soc. Chim. biol. 105 , Suppl I (1957)

b) Les réactions de caractérisation des constituants des liquides biologiques après électrophorèse en gélose.
Clin. chim. Acta 3 , 17 (1958)

c) Interprétation quantitative des résultats après électrophorèse en gélose. I. Considérations générales. Application à l'étude constituants protéiques isolés.
Clin. chim. Acta 3 , 234 (1958)

d) Interprétation quantitative des résultats après électrophorèse en gélose. II. Les protéines et les lipoprotéines du sérum humain normal.
Clin. chim. Acta 3 , 384 (1958)

25. URIEL, J., P. GRABAR

a) Emploi de colorants dans l'analyse électrophorétique et immuno-électrophorétique en milieu gélifié.
Ann. Inst. Pasteur 90 , 429 (1956)

b) Etude des lipoprotéides sériques par l'électrophorèse en gélose et l'analyse immuno-électrophorétique.
Bull. Soc. Chim. biol. 38 , 1253 (1956)

26. URIEL, J. et J.D. SCHEIDEGGER
Electrophorèse en gélose et coloration des constituants.
Bull. Soc. Chim. biol. 37 , 165 (1955)

27. VAN DER HELM, H.J.
A simplified method of demonstrating lactic-dehydrogenase isoenzymes in serum.
Clin. chim. Acta 7 , 124 (1962)

28. WÜHLER, F. und S. ARTEN
Über den Kupfergehalt menschlicher Organe bei verschiedenen Krankheitszuständen.
Klin. Wschr. 41 , 509 (1963)

An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. N. Henning für die Übernahme des Referates ergebenst gedankt.

Herrn Prof. Dr. F. Scheiffarth möchte ich danken für die freundliche Überlassung des Themas.

Ein besonderes Anliegen ist es mir, Frau Dr. H. Götz, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand, meinen herzlichen Dank auszusprechen.

LEBENSLAUF

Als Sohn des Frauenarztes Dr. jr. med. Karl Heinrich Gogolka und seiner Ehefrau Ursula, geb. Thorner, bin ich am 9.12.1938 geboren.

Nach der Volksschule in Afferde/Hameln von Ostern 1946 bis Ostern 1950 besuchte ich das Schiller-Gymnasium in Hameln. Im Herbst 1951 wurde ich auf das Carl-Humann-Gymnasium in Essen-Steele umgeschult.

Nach dem Abitur 1959 studierte ich in Freiburg 2 Semester Medizin und bestand das Vorphysikum am 22.2.1960. Im Sommer Semester 1960 schrieb ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen ein und bestand das Physikum am 27.10.1961 in Erlangen. Nach einem weiteren Semester in Erlangen studierte ich im Sommer Semester 1962 in Marburg. Im Winter Semester 1962/63 immatrikulierte ich mich wieder in Erlangen und legte das medizinische Staatsexamen am 18.2.1965 ab.

Am 1.4.1965 begann ich als Medizinalassistent an der Medizinischen Universitätsklinik zu arbeiten.

BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÜLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5